

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEgeben von der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

80. JAHRGANG

NR. 9 · SEITE 329–372

7. MAI 1968

Cycloadditionen – Begriff, Einteilung und Kennzeichnung

VON R. HUISGEN^[*]

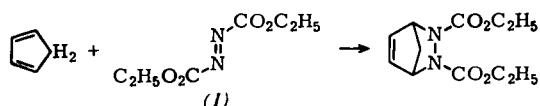
Herrn Professor A. Steinhofer zum 60. Geburtstag gewidmet

Die wachsende Zahl von Publikationen über Cycloadditionen bringt zum Bewußtsein, daß dieser Reaktionstyp neben die schon länger bekannten der Substitutionen, Eliminierungen und Additionen tritt, gleichberechtigt mit den Additionen oder als deren Unterklasse. Definitionen und Einteilungsprinzipien sind nicht aus der Welt der Erscheinungen abzulesen, sondern werden erst vom ordnenden Geist in diese hineingetragen. Die folgende Begriffsbestimmung und Klassifizierung^[1] sind als Vorschlag zu werten. – Cycloadditionen sind mechanistisch nicht einheitlich. Da sich die Vorstellungen von Reaktionsmechanismen mit dem Gewinnen neuer Kriterien ändern können, ist es unzweckmäßig, Definition und Einteilung allein auf den Mechanismus zu gründen. Der Begriff Cycloadditionen sei daher nicht auf Mehrzentrenprozesse mit cyclischer Elektronenverschiebung beschränkt.

1. Begriffsbestimmung

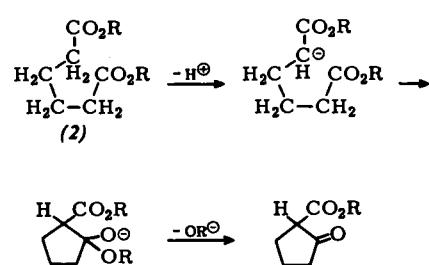
In einer Diskussion einigt man sich viel leichter darüber, welche Reaktionen sicher Cycloadditionen sind als über die zweckmäßigen Grenzen des Begriffs. Der Begriff aber wird verwässert, wenn die Definition zu „weich“ ist. In strittigen Fällen sollte man der Zweckmäßigkeit vor letzter Konsequenz den Vorrang einräumen.

Die Umsetzung des Cyclopentadiens mit Azodicarbonäureester (1)^[3] führte Diels und Alder zur Entwicklung des nach ihnen benannten Reaktionsschemas.



Bei dieser Cycloaddition wird die Gesamtzahl der Bindungen nicht verändert, aber die Zahl der σ -Bindungen wird auf Kosten der Zahl der π -Bindungen erhöht.

Regel 1. Cycloadditionen sind Ringschlüsse, bei denen die Zahl der σ -Bindungen erhöht wird.



Die Dieckmann-Kondensation^[4] des Adipinsäureesters (2) ist mit einem Ringschluß verbunden, im Bruttoschema unter Abspaltung von Alkohol. Obwohl der Cyclisierungsschritt, zwei plausible Zwischenstufen verbindend, der ersten Regel entspricht, ist die Betrachtung als Cycloaddition unzweckmäßig. Es liegt lediglich die intramolekulare Variante einer Ester kondensation vor.

[*] Prof. Dr. R. Huisgen
Institut für Organische Chemie der Universität
8 München 2, Karlstraße 23

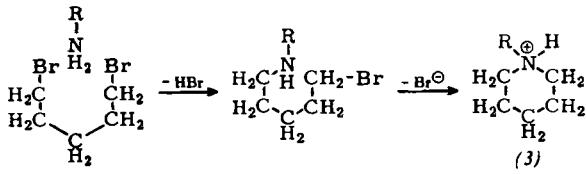
[1] Die schon früher in einem Handbuchartikel [2] entwickelten Regeln finden sich im folgenden präzisiert und mit Beispielen belegt.

[2] R. Huisgen, R. Grashey u. J. Sauer in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience, New York 1964, S. 739.

[3] O. Diels, J. H. Blom u. W. Koll, Liebigs Ann. Chem. 443, 242 (1925); O. Diels u. K. Alder, ibid. 450, 237 (1926).

[4] W. Dieckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 102 (1894).

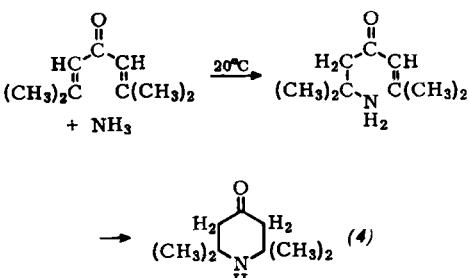
Auch beim nächsten Beispiel entspricht das Endprodukt (3) nicht der Summe der Komponenten. Bei der Piperidin-Synthese aus Aminen und Pentamethylen-dibromid handelt es sich um zwei Alkylierungsschritte; im letzten wird der Ring geschlossen. Die intramolekulare S_N2-Reaktion ist nicht als Cycloaddition anzusprechen.



Regel 2. Cycloadditionen sind nicht mit der Eliminierung kleiner Moleküle oder Ionen verbunden. Das Cycloaddukt entspricht der Summe der Komponenten.

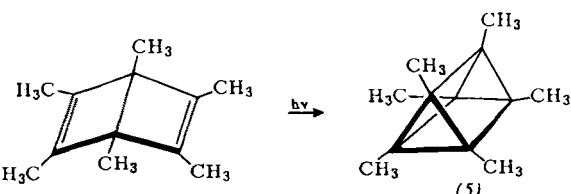
„Cycloadditions are chemical transformations giving at least one product having at least two new bonds as constituents of a new ring“. Diese kürzlich gegebene Definition [5], die die Abspaltung kleiner Moleküle nicht verbietet, ist unseres Erachtens unzureichend [6]. Obige Reaktion wäre danach nämlich eine Cycloaddition, wenn man von 1,5-Dibrompentan ausgeht, nicht aber, wenn man das (5-Brompentyl)amin isoliert und zu (3) umsetzt.

Bei der Bildung des Tetramethyl-4-piperidons (4) aus Phoron und Ammoniak [7] entspricht zwar das Endprodukt der Summe der Komponenten, jedoch klassifiziert man diese Reaktion zweckmäßiger als Amin-



Addition an elektrophile Doppelbindungen. Im Rahmen des vielstufigen Reaktionsweges werden NH-Bindungen gebrochen.

Regel 3. Cycloadditionen vollziehen sich ohne Lösung von σ-Bindungen.



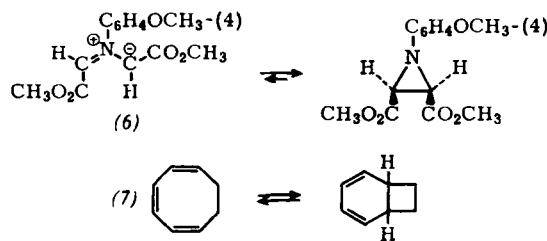
Ähnlich wie bei Substitutionen können auch bei Cycloadditionen die reagierenden Gruppen Teile ein und desselben Moleküls sein. Die photochemische Bildung

[5] J. E. Baldwin, J. org. Chemistry 32, 2438 (1967).

[6] Anlaß zu dieser liberalen Definition war wohl, daß der amerikanische Autor [5] unter dem Serientitel „Cycloadditions“ sich in Kleinbeiträgen mit einer Reaktion befaßte, die nicht der bisher schon weithin anerkannten Regel 2 entsprach.

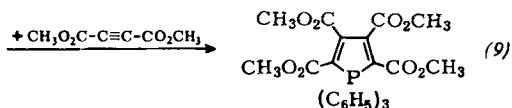
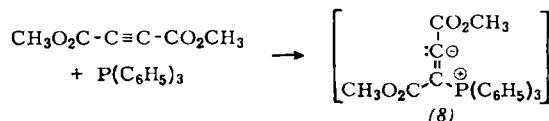
[7] J. Guareschi, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, Ref. S. 160 (1895).

des Hexamethylprismane (5) aus dem Dewarbenzol-Abkömmling bietet ein aktuelles Beispiel [8].

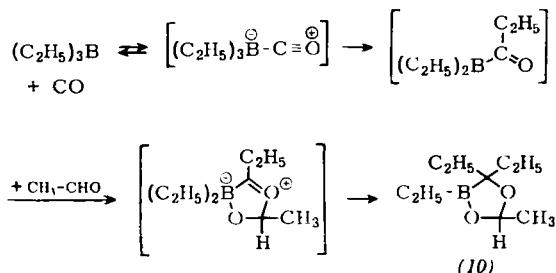


Man wird aber auch den elektrocyclischen Reaktionen [9] die Anerkennung als Cycloaddition nicht versagen, auch dann nicht, wenn sie transannular ablaufen. Hier entsteht eine neue σ-Bindung auf Kosten einer π-Bindung. Die conrotatorische Schließung des Aziridinringes aus dem Azomethin-ylid (6) [10] sowie die disrotatorische Valenzisomerisierung des 1,3,5-Cyclooctatriens (7) [11] dienen als Illustrationen:

Regel 4. Cycloadditionen können intramolekular ablaufen, wenn eine Molekel die nötigen funktionellen Gruppen beherbergt.



Auch mehr als zwei Komponenten können zu einem Ring zusammentreten. Dabei dürfte es sich stets um eine mehrstufige Reaktionsfolge handeln. Triphenylphosphin vereinigt sich mit zwei Molekülen Acetylenedicarbonsäureester zum instabilen Phosphol-Derivat (9) [12]. Die zwitterionische 1:1-Zwischenstufe (8) läßt sich zwar nicht isolieren, wohl aber mit Kohlendioxid abfangen [13].



[8] W. Schäfer, R. Criegee, R. Askani u. H. Grüner, Angew. Chem. 79, 54 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 78 (1967).

[9] Definition: R. B. Woodward u. R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. 87, 395 (1965).

[10] R. Huisgen, W. Scheer u. H. Huber, J. Amer. chem. Soc. 89, 1753 (1967).

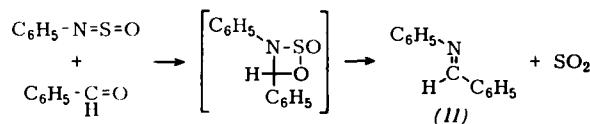
[11] A. C. Cope, A. C. Haven, F. L. Ramp u. E. R. Trumbull, J. Amer. chem. Soc. 74, 4867 (1952).

[12] J. B. Hendrickson, E. R. Spenger u. J. J. Sims, Tetrahedron 19, 707 (1963).

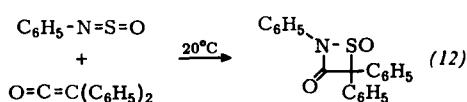
[13] A. W. Johnson u. J. C. Tebby, J. chem. Soc. (London) 1961, 2126.

Die Synthese eines 1,4,2-Dioxaborolans (10) aus Triäthylboran, Kohlenoxid und Acetaldehyd^[14] schließt sogar drei nicht isolierbare Zwischenstufen ein. Die Existenz des Boran-carbonyls macht wahrscheinlich, daß zunächst das Trialkylboran mit dem CO reagiert; auch die anschließende Äthylwanderung hat noch nichts mit der Cycloaddition zu tun. Das unbeständige Primärprodukt der Cycloaddition an Acetaldehyd stabilisiert sich durch eine Alkylwanderung.

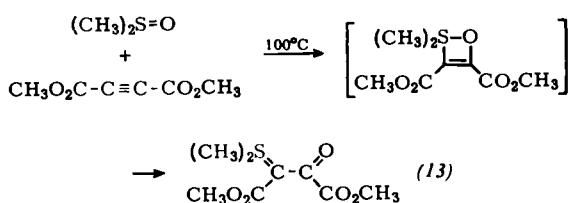
Regel 5. Bei der Vereinigung von mehr als zwei Komponenten ist nur die zum Ring führende Reaktionsstufe eine Cycloaddition.



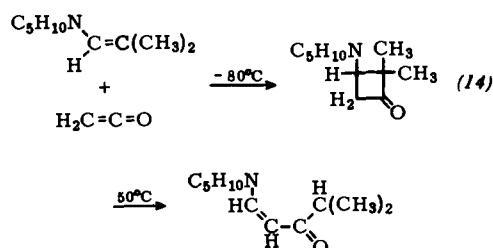
Der Ring des primären Cycloaddukts kann rasch geöffnet oder gespalten werden. Beim Erhitzen von *N*-Sulfinyl-anilin mit Benzaldehyd gelangt man zu Benzyliden-anilin (11) und Schwefeldioxid^[15]. Andere viergliedrige Cycloaddukte des *N*-Sulfinyl-anilins sind isolierbar, z.B. das mit Diphenylketen erhaltene 1,2-Thiazetidin-3-on-Derivat (12)^[16].



Die Anlagerung des Dimethylsulfoxids an Acetylen-dicarbonsäureester^[17] findet in einer 2+2-Cycloaddition mit anschließender Ringöffnung zu (13) eine



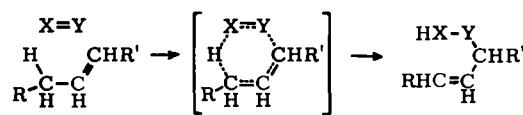
plausible Erklärung. Analoge viergliedrige Ringe (1,2-Oxaphosphetane) darf man wohl auch als Zwischenstufen der Olefinierung von Carbonylverbindungen nach Wittig vermuten^[18].



- [14] M. E. D. Hillman, J. Amer. chem. Soc. 85, 1626 (1963).
- [15] G. Kresz u. R. Albrecht, Angew. Chem. 74, 781 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. I, 595 (1962).
- [16] H. Beecken und F. Korte, Tetrahedron 18, 1527 (1962).
- [17] E. Winterfeldt, Chem. Ber. 98, 1581 (1965).
- [18] Ein stabiles Cycloaddukt eines Methylen-phosphorans mit Hexafluoraceton wurde jüngst beschrieben: G. H. Birum u. C. N. Matthews, J. org. Chemistry 32, 3554 (1967).

Besser gesichert ist das Cycloaddukt als Zwischenstufe bei der β -Acylierung von Enaminen mit Ketenen. Im Beispiel – 1-Piperidino-isobuten und Keten – ist der Cyclobutanon-Abkömmling (14) isolierbar^[19], aber thermolabil. Die Ringöffnungstendenz fehlt ganz beim 3-Piperidino-2,2,4,4-tetramethyl-cyclobutanon, das aus obigem Enamin mit Dimethylketen entsteht^[20].

Dagegen empfiehlt es sich, den Begriff Cycloaddition zu vermeiden, wenn lediglich ein cyclischer Übergangszustand passiert wird. Hier seien die „En-Reaktionen“ angeführt, das sind Allylsubstitutionen durch eine Verbindung X=Y unter obligatorischer Doppelbindungsverschiebung, die allerdings auch gegen Regel 3 verstößen. Das Reagens X=Y kann z.B. Maleinsäure-



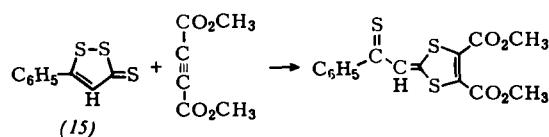
anhydrid^[21], Formaldehyd^[22] oder Azodicarbon-säureester^[23] sein. Eine mechanistische Beziehung dieser En-Reaktionen zur Diels-Alder-Addition sei unbestritten. Cyclische Aktivierungskonfigurationen werden andererseits für so viele Reaktionen postuliert, daß die Cycloadditionen hier einen zwar reichen, aber unkontrollierten und zweifelhaften Zustrom erhalten würden. Dem Cycloaddukt muß eine endliche Lebensdauer zukommen.

Regel 6. Die Produkte der Cycloaddition brauchen nicht beständig oder isolierbar zu sein; die Cycloaddukte müssen aber zumindest als Zwischenstufen auftreten.

2. Klassifizierung

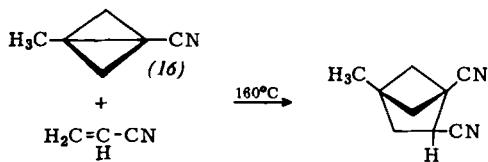
Eine Einteilung der Cycloadditionen gründet man am besten auf die Zahl der neuen σ -Bindungen. Die Größe des Ringes sowie die Zahl der Ringglieder, die die einzelnen Komponenten beisteuern, ermöglichen eine weitere Unterteilung.

Die einzige Komplikation bei der Anwendung des ersten Kriteriums liegt wohl im gleichzeitigen oder nachgeschalteten Ablauf von Ringöffnungen.

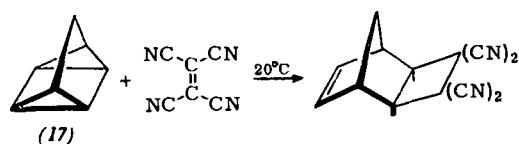


- [19] G. Opitz u. F. Zimmermann, Liebigs Ann. Chem. 662, 178 (1963).
- [20] R. H. Hasek u. J. C. Martin, J. org. Chemistry 28, 1468 (1963).
- [21] K. Alder, H. Söll u. H. Söll, Liebigs Ann. Chem. 565, 73 (1949).
- [22] R. T. Arnold u. J. F. Dowdall, J. Amer. chem. Soc. 70, 2590 (1948).
- [23] R. Huisgen u. H. Pohl, Chem. Ber. 93, 527 (1960).

Bei der Umsetzung des 5-Phenyl-3*H*-1,2-dithiol-3-thions (15) mit Acetylendicarbonsäureester^[24] ist der Bruttogewinn eine σ -Bindung. Es ist leicht erkennbar, daß der gebildete 1,3-Dithiol-Ring zwei neue σ -Bindungen enthält; der alte Ring wird aber unter Verlust einer σ -Bindung geöffnet. Sinngemäß gehört die Reaktion zu den Cycloadditionen mit zwei neuen σ -Bindungen. Das gleiche Phänomen begegnet uns bei der Cycloaddition des 1-Cyan-3-methyl-bicyclo[1.1.0]butans (16) an Acrylnitril^[25]. Die Gleichzeitigkeit von intraannularem Verlust einer allerdings nicht „echten“ σ -Bindung und der Schließung zweier σ -Bindungen mit dem ungesättigten Nitril unterliegt hier keinem Zweifel.



Bei der Cycloaddition des Quadricyclans (17) mit Tetracyanäthylen^[26] wird die Zahl der Ringe von vier auf drei vermindert. Es sei empfohlen, gedanklich den Additionsakt aus dem Cycloadditions-Eliminierungs-



Geschehen herauszulösen und den Blick auf den neuen viergliedrigen Ring zu richten: zwei neue σ -Bindungen werden geschlossen.

Bei der Verwendung des Ringgrößen-Kriteriums wäre eine Einigung in der Bezeichnungsweise wünschenswert. „1,3-1',2'-Cycloaddition“ ist schwerfällig und insofern irreführend, als es sich meist nicht um die korrekten Stellungsangaben handelt. Einfacher und übersichtlicher kennzeichnet man diesen Prozeß, aus dem ein fünfgliedriger Ring hervorgeht, als 3+2-Cycloaddition. Entsprechend liegt in der Bildung eines cyclischen Sulfons aus Butadien und Schwefeldioxid eine 4+1-Cycloaddition vor.

Die weitere Unterteilung kann nach methodischen oder auch nach mechanistischen Gesichtspunkten erfolgen. So wird man die photochemischen 2+2-Cycloadditionen, die ihrerseits wieder in Singulett- und Triplet-Prozesse aufgegliedert werden können, etwa von der thermischen Dimerisation der Polyfluor-alkene oder der Cycloaddition von Ketenen an Olefine begrifflich trennen. Die mechanistischen Vorstellungen von der „echten“ Diels-Alder-Reaktion sind soweit

[24] H. Behringer u. R. Wiedenmann, Tetrahedron Letters 1965, 3705; D. B. J. Easton u. D. Leaver, Chem. Commun. 1965, 585.

[25] A. Cairncross u. E. P. Blanchard, J. Amer. chem. Soc. 88, 496 (1966).

[26] C. D. Smith, J. Amer. chem. Soc. 88, 4273 (1966); vgl. H. Prinzbach u. J. Rivier, Angew. Chem. 79, 1102 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 1069 (1967).

festgestigt^[27], daß man keine 4+2-Cycloaddition, die in wichtigen Kriterien abweicht, mit diesem Namen belegt.

Die das Energieprofil von Cycloadditionen betreffende Unterscheidung von einstufigen Mehrzentren-Reaktionen und zweistufigen Prozessen ist bedeutsam. Diese Unterscheidung ist vielfach aktuelles Ziel der Forschung, sollte aber wohl nicht für die Begriffsbestimmung herangezogen werden etwa in dem Sinne, daß man nur die einstufigen Reaktionen als „echte“ Cycloadditionen anerkennt. Die Woodward-Hoffmann-Regeln^[28] gründen die Voraussage möglicher Einstufenprozesse auf die Erhaltung der Orbitalsymmetrie. Diese Regeln erweisen sich nicht nur als Erkenntnisfortschritt und wertvolles ordnendes Prinzip, sie bieten auch eine reiche Quelle neuer experimenteller Fragestellungen.

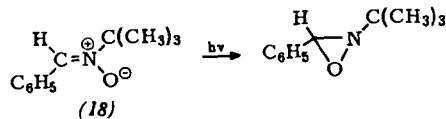
Im folgenden sei die vorgeschlagene Klassifizierung mit wenigen Beispielen belegt.

2.1. Eine neue σ -Bindung

Hierher gehört die Vielfalt der elektrocyclischen Reaktionen^[9].

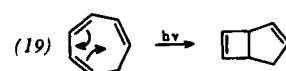
Dreigliedriger Ring

Das Gleichgewicht zwischen Azomethin-ylid- und Aziridin-Abkömmling wurde schon in Abschnitt 1 [Verbindung (6)] erwähnt^[10]. Als photochemisches Beispiel diene der Übergang des Nitrons (18) in das Oxaziridin^[29].



Viergliedriger Ring

1,3-Diene gehen bei Bestrahlung in Cyclobutene über (1,3-Butadien siehe^[30]). Cycloheptatrien (19)^[31], Tropolon- γ -methyläther^[32] u.a. reagieren als 1,3-Dien, weil diese Photocyclisierung in Ringsystemen nur disrotatorisch ablaufen kann. Sogar das Benzol-



system verhält sich wie ein Dien, wie die photochemische Bildung von Dewarbenzol-Derivaten (20)^[33] lehrt.

[27] J. Sauer, Angew. Chem. 79, 76 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 16 (1967).

[28] Übersicht: R. B. Woodward, Chem. Soc. (London), Spec. Publ. 21, 217 (1967).

[29] J. S. Splitter u. M. Calvin, J. org. Chemistry 23, 651 (1958).

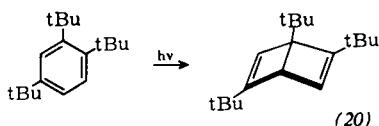
[30] R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 85, 4045 (1963).

[31] W. G. Dauben u. R. L. Cargill, Tetrahedron 12, 186 (1961).

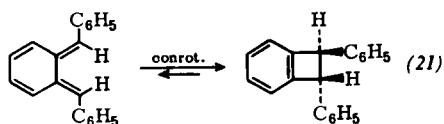
[32] O. L. Chapman u. D. J. Pasto, J. Amer. chem. Soc. 82, 3642 (1960).

[33] E. E. van Tamelen u. S. P. Pappas, J. Amer. chem. Soc. 84, 3789 (1962).

2.2. Zwei neue σ -Bindungen

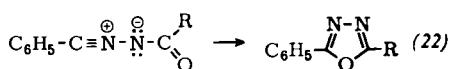


Einen Beleg für die thermische Conrotation bietet die Gleichgewichtseinstellung von *trans*-1,2-Diphenyl-1,2-dihydro-cyclobutabenzol (21) mit dem 5,6-Bis(benzylidene)-1,3-cyclohexadien [34].



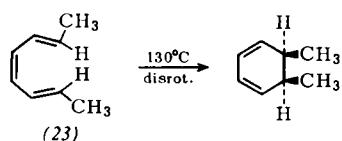
Fünfgliedriger Ring

2-Acyl-5-phenyl-tetrazole verlieren spontan Stickstoff; die entstehenden *N*-Acynitrilimine gehen sofort in 2,5-disubstituierte 1,3,4-Oxadiazole (22) über [35]. Zahlreiche 1,5-Cyclisierungen folgen diesem Schema.



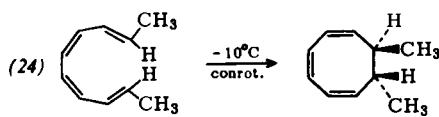
Sechsgliederer Ring

Verbindungen wie (23) mit dem 1,3,5-Hexatrien-System gehen thermisch disrotatorisch [36] und photochemisch conrotatorisch [28] in Cyclohexadiene über. Die Valenztautomerie von Oxepin mit Benzoloxid [37] bietet ein intracyclisches Beispiel.



Achtgliedriger Ring

all-cis-Octatetraen geht spontan in 1,3,5-Cyclooctatrien über [38]. Die Cyclisierung des *trans,cis,cis,trans*-2,4,6,8-Decatetraens (24) schon bei -10°C – welch überraschend leichte Bildung des achtgliedrigen Rings – verrät den sterischen Ablauf [39].



[34] R. Huisgen u. H. Seidl, Tetrahedron Letters 1964, 3381.

[35] R. Huisgen, J. Sauer, H. J. Sturm u. J. H. Markgraf, Chem. Ber. 93, 2106 (1960).

[36] E. Vogel, W. Grimmel u. E. Dinné, Tetrahedron Letters 1965, 391; E. N. Marvell, G. Caple u. B. Schatz, ibid. 1965, 385.

[37] Übersicht: E. Vogel u. H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 385 (1967).

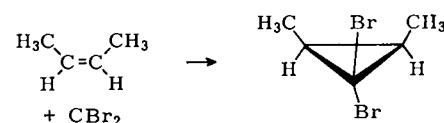
[38] W. Ziegenbein, Chem. Ber. 98, 1427 (1965).

[39] R. Huisgen, A. Dahmen u. H. Huber, J. Amer. chem. Soc. 89, 7130 (1967).

Die präparativ wichtigsten Cycloadditionen entsprechen diesem Schema, das schätzungsweise 90 % der bekannten Cycloadditionen umfaßt. Die geringe Zahl der folgenden Beispiele reflektiert also nicht die Bedeutung dieser Klasse.

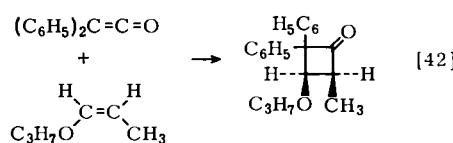
$2 + 1 \rightarrow 3$

Die Komponente, die das einzelne Ringglied stellt, muß gleichzeitig elektrophil und nucleophil sein. Carbene, Azene, das Sauerstoffatom und Halogen-Kationen erfüllen diese Forderung. Die Anlagerung des Dibromcarbens an *cis*- und *trans*-Buten [40] illustriert die *cis*-Stereospezifität.

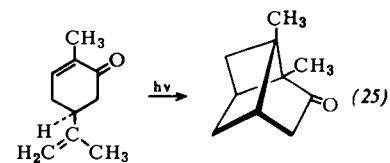


$2 + 2 \rightarrow 4$

Die thermische Dimerisation der fluorierten Olefine, der Allene und Ketene sowie deren Anlagerungen an gewöhnliche oder konjugierte Olefine gehören hierher [41]. Mechanistisch ist diese Gruppe nicht einheitlich.



Nicht minder groß ist die Zahl der photochemischen Dimerisierungen α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen oder deren Additionen an gewöhnliche Alkene und Alkine oder Aromaten [43]. Aus den intramolekularen Photoisomerisierungen [44] sei die Bildung des Carvoncamphers (25) [45] herausgegriffen.



Bei der Bestrahlung von Benzol tritt Benzvalen (26) auf [46]. Bei dieser interessanten Variante werden die beiden neuen σ -Bindungen zum Aufbau des Bicyclo[1.1.0]butan-Systems genutzt.

[40] W. v. E. Doering u. P. La Flamme, J. Amer. chem. Soc. 78, 5447 (1956).

[41] Übersicht: J. D. Roberts u. C. M. Sharts, Org. Reactions 12, 1 (1962).

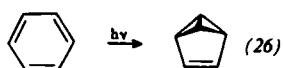
[42] R. Huisgen, L. Feiler u. G. Binsch, Angew. Chem. 76, 892 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 753 (1964).

[43] Übersicht: R. Steinmetz, Fortschr. chem. Forschung 7, 445 (1967).

[44] W. L. Dilling, Chem. Reviews 66, 373 (1966).

[45] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1928 (1908).

[46] K. E. Wilzbach, J. S. Ritscher u. L. Kaplan, J. Amer. chem. Soc. 89, 1031 (1967).



$3 + 3 \rightarrow 6$

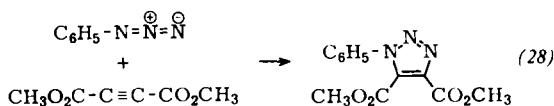
$3 + 1 \rightarrow 4$

ist ein sehr selten verwirklichtes Schema. Eine 1:1-Verbindung (27) aus Triphenylphosphit und Ozon zeigt die ^{31}P -Resonanz des pentacovalenten Phosphors [47].

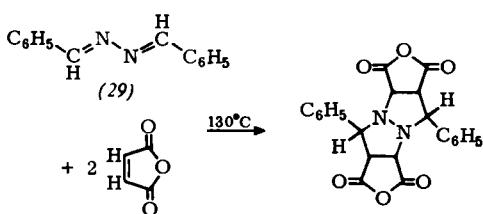


$3 + 2 \rightarrow 5$

Die 1,3-Dipolare Cycloaddition gehört zu den einstufigen Mehrzentrenprozessen [48]. Nach Arbeiten der letzten acht Jahre zeigt sie bei der Heterocyclen-Synthese eine ähnliche Variationsbreite [49] wie die Diels-Alder-Reaktion bei der Schließung von Carbocyclen. Das Formelbeispiel der Bildung des Triazols (28) [50] soll daran erinnern, daß dieser Reaktionstyp schon vor der Jahrhundertwende bekannt wurde.

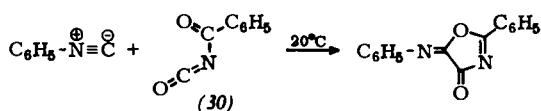


Eine Reaktion abweichenden Ladungstyps begegnete uns in Abschnitt 1 bei der Bildung von (10) aus Trialkylboran, CO und Acetaldehyd [14]. Als weiteres Beispiel sei die „Criss-cross-Addition“ von zwei Molekülen Maleinsäureanhydrid an Benzalazin (29) erwähnt [51].



$4 + 1 \rightarrow 5$

Die Bildung der cyclischen Sulfone aus 1,3-Dienen und Schwefeldioxid ist die bekannteste Reaktion dieses Typs [52]. Auch die Umsetzung von Acyl-isocyanaten wie (30) mit Isonitrilen [53] gehört hierher.



[47] Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 83, 845 (1961).

[48] Kinetik und Mechanismus: R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 633 (1963).

[49] Übersicht: R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565 (1963).

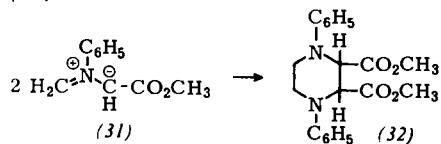
[50] A. Michael, J. prakt. Chem. (2) 48, 94 (1893).

[51] T. Wagner-Jauregg, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 3213 (1930).

[52] S. D. Turk u. R. L. Cobb in J. Hamer: 1,4-Cycloaddition Reactions. Academic Press, New York 1967, S. 13.

[53] R. Neidlein, Chem. Ber. 97, 3476 (1964).

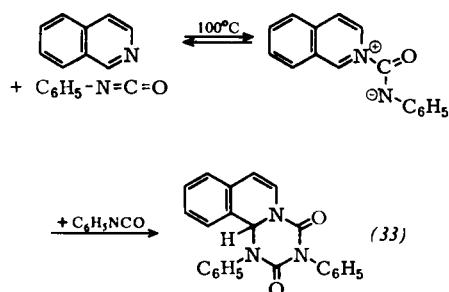
Einige 1,3-Dipole stabilisieren sich durch Dimerisation. Das mit 1-Phenyl-aziridin-2-carbonsäureester bei 180°C im Gleichgewicht stehende Azomethin-ylid (31) geht eine Kopf-Kopf-Addition zum Piperazin-Abkömmling (32) ein [54].



$4 + 2 \rightarrow 6$

Die Diels-Alder-Reaktion ist die meistbearbeitete Cycloaddition; die Literatur wurde häufig in Übersichten und Büchern erfaßt [55]. Wie viele Cycloadditionen vollzieht sich der einstufige Mehrzentrenprozeß besonders rasch, wenn eine Komponente elektronenreich, die andere -arm ist. Der Vereinigung des elektronenreichen 1,3-Diens mit dem elektronenarmen Dienophil ist seit einigen Jahren die Addition „mit inversem Elektronenbedarf“ [27] an die Seite getreten.

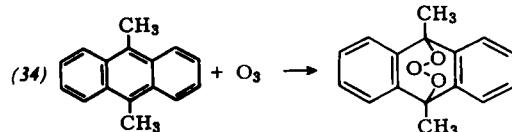
Ein zweites, zu sechsgliedrigen Ringen führendes Prinzip erheblicher Spannweite liegt in der 1,4-Dipolaren Cycloaddition vor, die im Gegensatz zur Diels-Alder-Addition zweistufig ist [56]. Bei der Bildung des Bis-



addukts (33) aus Phenylisocyanat und Isochinolin spielt Isocyanat die Rolle der elektrophilen 1,4-Dipol-Komponente und die des Dipolarophils [57].

$4 + 3 \rightarrow 7$

Die Anlagerung des Ozons an die 9,10-Positionen des 9,10-Dimethylanthracens (34) [58] gehört zu den wenigen Beispielen.



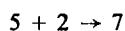
[54] R. Huisgen, W. Scheer u. G. Szeimies, Tetrahedron Letters 1966, 397.

[55] Zuletzt: J. Sauer, Angew. Chem. 78, 233 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 211 (1966); dort frühere Literatur.

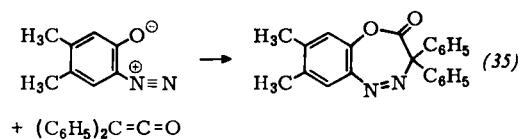
[56] R. Huisgen, M. Morikawa, K. Herbig u. E. Brunn, Chem. Ber. 100, 1094 (1967).

[57] R. Huisgen, K. Herbig u. M. Morikawa, Chem. Ber. 100, 1107 (1967).

[58] R. E. Erickson, P. S. Bailey u. J. C. Davis, Tetrahedron 18, 389 (1962).



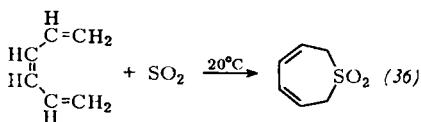
Ketene treten mit aromatischen *o*-Diazooxiden zu 1:1-Addukten zusammen, in denen sehr wahrscheinlich



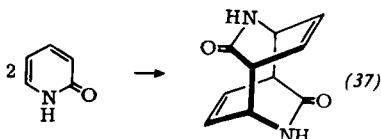
2,3-Dihydro-1,4,5-oxadiazepin-2-one (35) vorliegen [59].



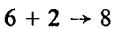
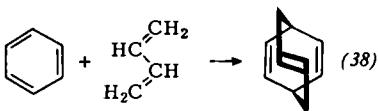
cis-1,3,5-Hexatrien nimmt Schwefeldioxid an den Enden des konjugierten Systems auf [60]. Die Bildung des siebgliedrigen Rings (36) ist somit ein Vinylogenon der 4+1-Addition zu cyclischen Sulfonen [52].



Bei der Photo-Dimerisation des α -Pyridons [61] vereinigen sich zwei Moleküle über die 3,6-Positionen zum *anti-trans*-Dimeren (37).



Bei der UV-Bestrahlung addiert sich das *trans*-Konformere des 1,3-Butadiens an die 1,4-Stellung des Benzols zum stark gespannten Bicyclo[4.2.2]deca-3,7,9-trien (38), das thermisch mit Butadien weiterreagiert [62].



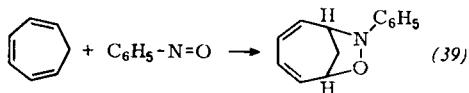
Während sich Dienophile normalerweise an die valenztautomere Norcaradien-Form des Cycloheptatriens anlagern, bevorzugt Nitrosobenzol anscheinend eine

[59] W. Ried u. R. Dietrich, Liebigs Ann. Chem. 666, 113 (1963).

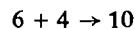
[60] W. L. Mock, J. Amer. chem. Soc. 89, 1281 (1967).

[61] E. C. Taylor u. R. O. Kan, J. Amer. chem. Soc. 85, 776 (1963).

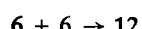
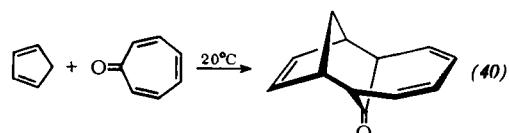
[62] K. Kraft u. G. Koltzenburg, Tetrahedron Letters 1967, 4357.



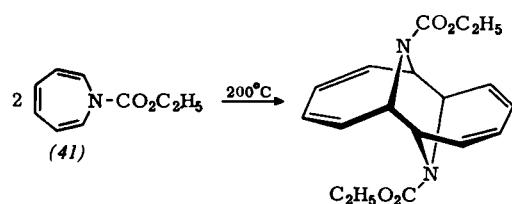
1,6-Addition an den Monocyclo zum Oxazolidin-Derivat (39) [63].



Auch im Tropon reagiert das 1,3,5-Triensystem als Einheit mit Cyclopentadien; die leichte Bildung des zehngliedrigen Ringes in (40) ist bemerkenswert [64].

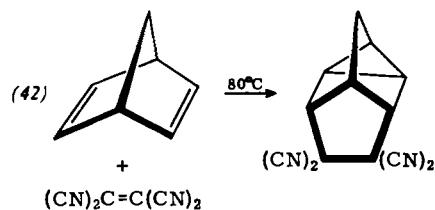


Die Dimerisation des *N*-Äthoxycarbonyl-azepins (41) führt zu einem zwölfgliedrigen Ring mit zwei Stickstoff-Brücken. Allerdings gibt es Anhaltspunkte, daß die als thermische Mehrzentren-Addition verbotene Reaktion $6\pi + 6\pi$ über ein anderes Dimeres als Zwischenstufe erfolgt [65].



2.3. Drei neue σ -Bindungen

Aus dem Reaktionsakt geht hier prinzipiell mehr als ein neuer Ring hervor. Die Homo-Diels-Alder-Reaktion des Norbornadiens (42) mit Tetracyanäthylen [66] kann als 5+2-Cycloaddition betrachtet werden; es wird aber kein siebgliedriger, sondern ein sechs-gliedriger mit anneliertem dreigliedrigem Ring gebildet.



Analog entsteht aus Norbornadien und Dichlor-methylphosphin im 5+1-Schema ein Phospholan (43) mit angegliedertem Cyclopropan-Ring [67].

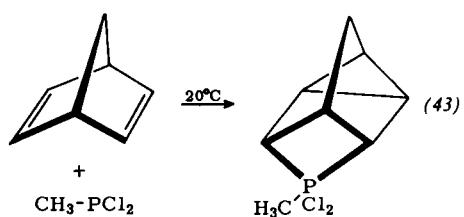
[63] J. Hutton u. W. A. Waters, Chem. Commun. 1966, 634.

[64] R. C. Cookson, B. V. Drake, J. Hudec u. A. Morrison, Chem. Commun. 1966, 15.

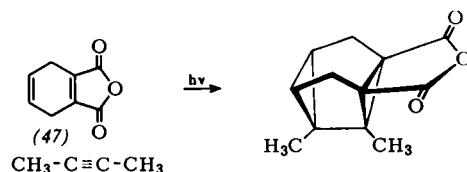
[65] L. A. Paquette u. J. H. Barrett, J. Amer. chem. Soc. 88, 2590 (1966); A. L. Johnson u. H. E. Simmons, ibid. 89, 3191 (1967).

[66] A. T. Blomquist u. Y. C. Meinwald, J. Amer. chem. Soc. 81, 667 (1959).

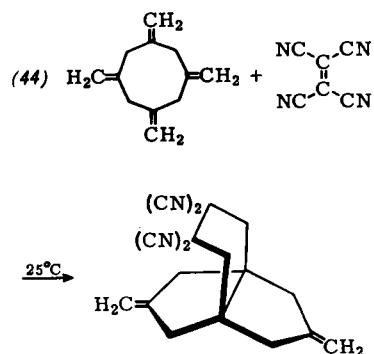
[67] M. Green, J. chem. Soc. (London) 1965, 541.



man betrachtet die Zwischenstufe nach Schließung des ersten Cyclopropanrings als Carben.



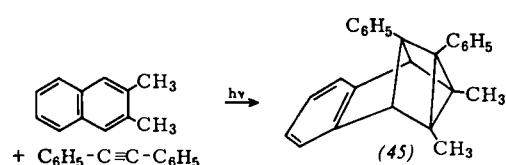
Einer 7+2-Cycloaddition begegnet man in der Umsetzung des 1,3,5,7-Tetramethylen-cyclooctans (44) mit Tetracyanäthylen^[68]. Der neue sechsgliedrige



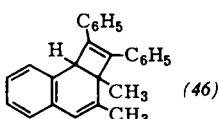
Ring enthält zwar alle drei neuen σ -Bindungen; gleichzeitig wird jedoch der achtgliedrige zu zwei fünfgliedrigen Ringen abgeschnürt.

2.4. Vier neue σ -Bindungen

Die Dreifachbindung des Tolans geht eine Photoaddition an zwei quasi-Doppelbindungen des 2,3-Dimethyl-naphthalins ein^[69]. Allerdings ist es fraglich, ob

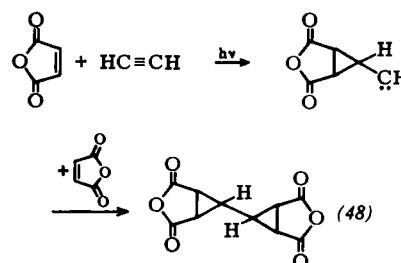


das polycyclische Gebilde (45) aus einem photochemischen Additionsakt hervorgeht. Es könnten nacheinander zwei 2+2-Cycloadditionen über die Zwischenstufe (46) ablaufen.



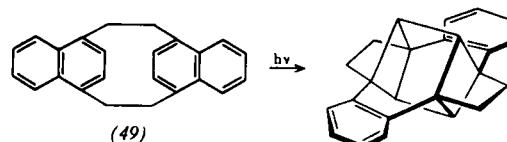
Nicht so einfach gelingt es, die Photoaddition des 2-Butins an 1,4-Cyclohexadien-1,2-dicarbonsäureanhydrid (47) in Teilschritte zu zerlegen^[70]; es sei denn,

Daß die letztgenannte Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, lehrt die photosensibilisierte Cycloaddition von Acetylen an zwei Molekülen Maleinsäureanhydrid zur Verbindung (48)^[71]. Die Bedenken gegen einen Dreierstoß-Mechanismus sind so groß, daß man



auch hier zwei aufeinanderfolgende 2+1-Cycloadditionen erwägen wird. Der Beweis, daß Cycloadditionen existieren, bei denen vier neue σ -Bindungen „auf einmal“ geschlossen werden, ist somit noch zu erbringen.

Besser sind die Voraussetzungen bei intramolekularen Reaktionen, etwa der Photocyclisierung von [2.2]-Paracyclonaphthan (49)^[72].



3. Schlußbetrachtung

Die letzten Beispiele haben verraten, daß auch ein heuristisches Prinzip der Klassifikation nicht immer eindeutig ist. Zuweilen bedarf es einer mechanistischen Untersuchung, um Gleichzeitigkeit oder Nacheinander bei der Schließung mehrerer Ringe nachzuweisen.

Auch die Möglichkeit, daß die isolierte Ringverbindung nicht primäres Cycloaddukt, sondern Ergebnis einer Ringumwandlung ist, sei erwähnt. Bei der thermischen Dimerisation des Butadiens zum 4-Vinylcyclohexen isolierte man als Nebenprodukt 10 % *cis*-1,5-Cyclooctadien^[73]. 5 % *trans*-1,2-Divinyl-cyclo-

[68] J. K. Williams u. R. E. Benson, J. Amer. chem. Soc. 84, 1257 (1962).

[69] W. H. F. Sasse, P. J. Collin u. G. Sugowdz, Tetrahedron Letters 1965, 3373.

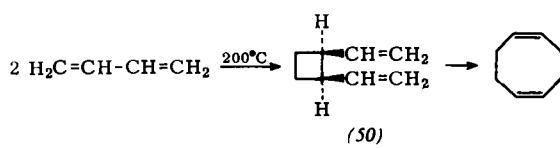
[70] R. Askari, Chem. Ber. 98, 3618 (1965).

[71] G. Koltzenburg, P. G. Fuss u. J. Leitich, Tetrahedron Letters 1966, 3409.

[72] H. H. Wassermann u. P. M. Keehn, J. Amer. chem. Soc. 89, 2770 (1967).

[73] K. Ziegler u. H. Wilms, Liebigs Ann. Chem. 567, 1 (1950).

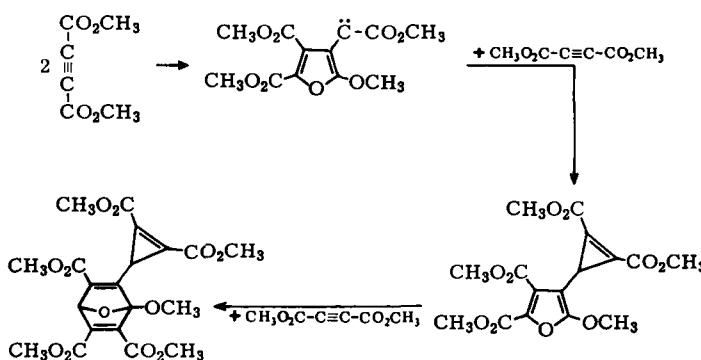
butan als weiteres Nebenprodukt [74] lassen vermuten, daß der achtgliedrige Ring durch Cope-Umlagerung aus dem *cis*-1,2-Divinyl-cyclobutan (50) hervorgeht; dies wurde in der Tat bewiesen [75]. Es handelt sich also nicht um eine 4+4-, sondern um eine 2+2-Cycloaddition.



Es gibt auch Fälle, in denen mehrere Cycloadditionen in schwer überschaubarer Weise hintereinanderge schaltet sind. Die thermische Tetramerisation des Acetylendicarbonsäure-dimethylesters (120°C , 15 %)

[74] H. W. B. Reed, J. chem. Soc. (London) 1951, 685.

[75] E. Vogel, Liebigs Ann. Chem. 615, 1 (1958).



[76] bietet ein Beispiel. Die Folge von 3+2-, 2+1- und 4+2-Cycloaddition ist spekulativ; die ersten beiden Stufen können sogar vertauscht werden.

Eingegangen am 27. November 1967 [A 625]

[76] E. LeGoff u. R. B. LaCount, Tetrahedron Letters 1967, 2333.

„Bicarburet of Hydrogen.“ Nacharbeitung der Benzolentdeckung 1825 mit den analytischen Methoden von 1968

VON R. KAISER ^[*]

Herrn Professor A. Steinhofer zum 60. Geburtstag gewidmet

Es werden der geschichtliche Hintergrund und die bewundernswerte analytische Arbeitsweise behandelt, die Michael Faraday 1825 zur Entdeckung des Benzols führten. Mit Methoden der heutigen instrumentellen Analytik werden Benzolgewinnung und Benzolanalyse nachgearbeitet und gezeigt, daß das Ausgangsprodukt für die Faradayschen Versuche ein sehr komplex zusammengesetztes Kohlenwasserstoffgemisch gewesen sein muß, das mit mehr als 300 Komponenten oberhalb 100 ppm Einzelkonzentration auch an die heutige präparative analytische Technik noch hohe Anforderungen stellt. Der Wandel der Analytik zeigt sich darin, daß die Stufe der Individuenpräparierung umgangen werden kann, und daß dank der heutigen Detektions-, Meß- und Auswertemethoden auch der Material- und Zeitaufwand bei hoher Informationsleistung stark vermindert ist. Die Zielstrebigkeit, das experimentelle Geschick und die meßtechnische Sorgfalt Faradays bleiben unberührt davon auch für die Analytiker der Gegenwart ein Vorbild.

1. Die Anfänge der Gasbeleuchtung

Am 16. Juni 1825 berichtete Michael Faraday (1791 bis 1867) in der „Royal Institution“ in London über neue Verbindungen aus Kohlenstoff und Wasserstoff und über andere Produkte aus der pyrolytischen (Wal-)ölspaltung. Berzelius hat bald darauf die Benzolentdeckung von Faraday als das wichtigste Ergebnis der Chemie des Jahres 1825 bezeichnet, und auf der „Benzolfeier“ in Berlin 1890 konnte A. W. Hofmann seinen

begeisterten Zuhörern eine kleine Glasampulle mit etwa 3 ml Benzol zeigen, welches Faraday 1825 in einer bewundernswert konsequenter analytischer Arbeit aus Ölgaskondensat anreicherte, isolierte, reinigte und exakt beschrieb.

Die Tragweite der Faradayschen Benzolentdeckung ist den Chemikern erst zu dieser Zeit bewußt geworden, als die Industrie bereits 200000 Zentner Benzol im Jahre produzierte ^[1]. Noch eindrucksvoller als die Folgen der Benzolentdeckung für die Industrie erscheint uns jedoch die analytische Leistung Faradays, nachdem wir diese historische Arbeit mit modernen Methoden nacharbeiteten und die enorme Kompliziertheit des

[*] Dr. R. Kaiser
Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG.,
Ammoniaklaboratorium
67 Ludwigshafen

[1] R. Sachtleben, Die BASF 14, Nr. 1, S. 22 (1964).